

СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ДЕГРАДАЦИИ МОНООКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТОВ

Метлова Г.Г., Пашков А.А., Солодков А.П., Веремей И.С.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск

Целью настоящего исследования было изучить (1) особенности динамики синтеза монооксида азота (NO) в остром периоде нарушений мозгового кровообращения разной степени тяжести и (2) сопоставить содержание продуктов деградации NO с интенсивностью перекисного окисления липидов и клиническими проявлениями. В качестве маркера синтеза NO определяли продукты его деградации NO_2/NO_3 в плазме крови.

Материалы и методы исследований

Обследовано 27 больных (8 женщин и 19 мужчин, возраст от 20 до 76 лет), поступивших в неврологическое отделение городской больницы в остром периоде нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Определение суммарного содержания нитратов и нитритов в биологических жидкостях проводили методом Грисса. Конверсию нитратов в нитриты осуществляли металлическим цинком, обработанным аммиачным комплексом сульфата меди, который добавляли в пробирку с исследуемой биологической жидкостью. В качестве контроля использовали кровь 25 доноров.

В соответствие с клинической картиной и результатами люмбальной пункции выделяли больных с геморрагическим и ишемическим инсультом. Тяжесть состояния пациентов с геморрагическим инсультом (ГИ) по классификации Б.А.Самотокина и В.А.Хилько [3] была следующей: средняя степень тяжести - у 4 человек, тяжелый - у 6. При наличии признаков ишемического инсульта (ИИ) также выделяли три степени тяжести [2]: легкая у 8 больных (незначительная неврологическая симптоматика полностью регрессирующая в течение трех недель с момента ее проявления); средняя - у 4 (преобладание в клинической картине очаговой неврологической симптоматики, без признаков отека мозга и расстройств сознания); тяжелая - у 4 (выраженные общие и очаговые мозговые симптомы, угнетение сознания, наличие признаков отека мозга и вегетативно-трофических нарушений). Большинство больных были взяты под наблюдение в период от нескольких часов до 3-х суток. Наблюдение продолжалось в течение 3-х недель.

Активность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию в плазме крови малонового диальдегида [1].

Цифровой материал обработали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

У больных с легким, среднетяжелым и тяжелым течением ИИ в момент поступления в стационар наблюдался приблизительно равный, но на 45-55% достоверно более низкий, чем у доноров уровень нитратов/нитритов (NO_2/NO_3) в крови (рис.1.).

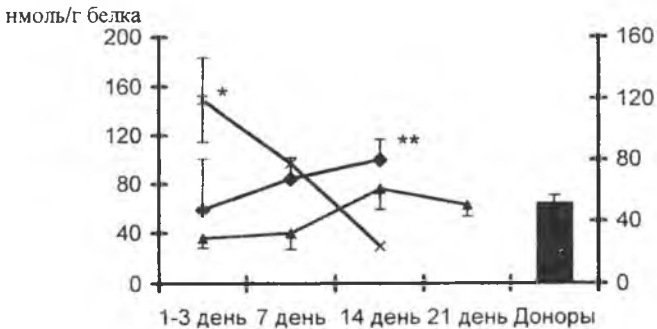
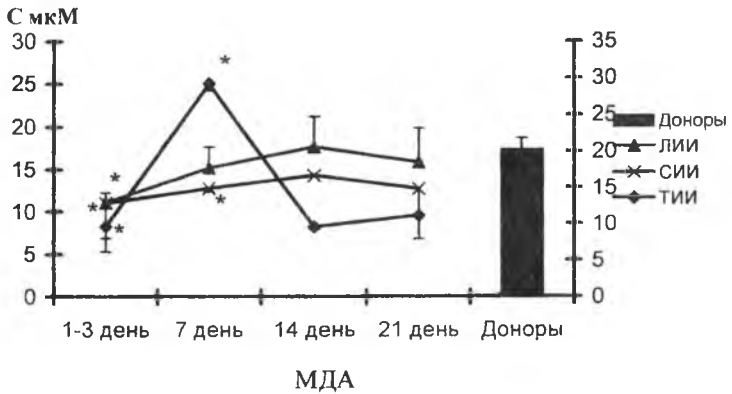
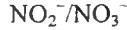


Рис 1. Уровень нитратов/нитритов и малонового диальдегида у больных с ишемическим инсультом. ЛИИ – ишемический инсульт легкой степени тяжести, СИИ – ишемический инсульт средней степени тяжести, ТИИ – тяжелый ишемический инсульт. * – $p < 0.05$, ** – $0.05 < p < 0.1$, по отношению к донорам.

У больных с легким, среднетяжелым и тяжелым течением ИИ в момент поступления в стационар наблюдался приблизительно равный, но на 45-55% достоверно более низкий, чем у доноров уровень нитратов/нитритов (NO_2/NO_3) в крови (рис.1.). При легкой степени ИИ к 7 дню, а при средней степени тяжести к 14 дню пребывания в стационаре концентрация NO_2/NO_3 достигала таковой здоровых людей. По иному изменялось содержание NO_2/NO_3 при тяжелом течении ИИ: на 7 день концентрация NO_2/NO_3 возрастала более чем в 2 раза, на 14 день опять существенно снижалась, оставаясь сниженной до 21 дня наблюдения.

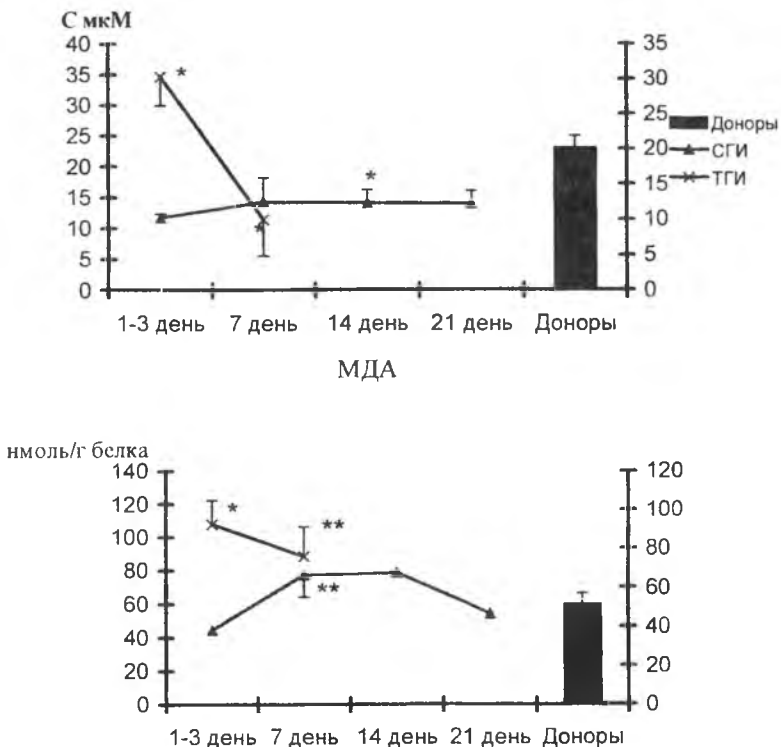
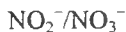


Рис 2. Уровень нитратов/нитритов и малонового диальдегида у больных геморрагическим инсультом. СГИ – геморрагический инсульт средней степени тяжести, ТГИ – тяжелый. * – $p < 0.05$, ** – $0.05 < p < 0.1$, по отношению к донорам.

Увеличение уровня продуктов деградации NO на 7 день в этой группе соответствовало периоду ухудшения состояния и сопровождалось угнетением сознания, признаками отека мозга и выраженными проявлениями очаговой симптоматики. Содержание в плазме крови МДА на момент поступления в стационар было увеличенным на 65% только при средней степени тяжести ИИ (рис. 1).

При тяжелом течении ИИ уровень МДА на протяжении 2-х недель непрерывно нарастал и на 14 день был выше, чем при ИИ легкой и среднетяжелой степени тяжести.

У больных с ГИ средней степени тяжести на момент поступления в стационар концентрация NO_2/NO_3 была ниже, чем у здоровых на 41%, оставаясь более низкой, чем у здоровых людей на протяжении 3-х недель (рис. 2).

Данная динамика содержания в крови больных ГИ продуктов деградации NO существенно отличалась от таковой при ИИ и сопровождалась на 7 сутки повышением на 51% концентрации МДА, тем самым, свидетельствуя о более выраженной активации системы l-аргинин-NO регуляции сосудистого тонуса у больных ГИ (рис. 2).

Особое внимание привлекает тот факт, что увеличенное содержание в крови NO_2/NO_3 более чем в 2 раза в момент поступления больных с тяжелым ГИ в стационар, как правило, сопровождалось отсутствием сознания и являлось неблагоприятным прогностическим признаком (погибали в течение первых 3-х - 7 суток). Данная степень тяжести ГИ сопровождалась значительным возрастанием концентрации МДА в плазме крови.

При обсуждении выше приведенных фактов можно выделить следующее. По-видимому, уровень содержания продуктов деградации NO в крови у больных инсультом в момент поступления их в стационар можно рассматривать как показатель состояния эндотелия артериальных сосудов (атеросклеротическое повреждение эндотелия).

Однако изменение продуктов деградации NO в крови также, по-видимому, отражает общую реакцию организма на ишемию головного мозга. При инсульте, а возможно и при других критических состояниях, ответ эндотелиальной системы синтеза NO возникает в результате (1) активации симпатической нервной системы, (2) увеличения в крови продуктов активации лейкоцитов: цитокинов, свободных радикалов кислорода, перекиси водорода, протеаз и т.д., а также стимуляции альфа-адренэргических рецепторов эндотелия. В подобной ситуации в эндотелии появляется индуцибельная синтаза NO и концентрация NO в плазме крови будет зависеть от степени ее активации. В некоторых случаях, как например, при

тяжелом течении ГИ активация эндотелия становится избыточной системной реакцией.

Таким образом, изменение продуктов деградации NO, отражающее его синтез в эндотелии кровеносных сосудов человека может являться частью патогенетического механизма, определяющего динамику мозгового инсульта. Совершенствование методов контроля и коррекции этих изменений позволит еще в большей степени оптимизировать диагностику, прогнозирование и тактику лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. Лабораторное дело 1988, N11 стр. 41 - 43.
2. Виленский Б.С. Инсульт. – СПб: Медицинское информационное агентство, 1995. – 228 с.
3. Самотокин Б.А., Хилько В.А. Аневризмы и артериовенозные соустья головного мозга. – Л., Медицина, 1973.

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНА NO-СИНТЕТАЗЫ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Минушкина Л.О., Затейшиков Д.А., Кудряшова О.Ю., Затейщикова А.А.,
Чистяков Д.А.*, Носиков В.В.*, Цимбалова Т.Е., Баринов В.В., Сидоренко Б.А.

*Кафедра кардиологии и общей терапии УНЦ МЦ УД Президента РФ
Государственный научный центр "ГосНИИ генетика", Москва

В течение последних лет появились сведения о возможной "причастности" некоторых генов-кандидатов к наследственной предрасположенности в отношении основных сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Показано [2], что дисфункция эндотелия может носить наследственный характер. В связи с этим, целью настоящего исследования является изучение взаимосвязи полиморфизма гена NO-синтетазы с проявлениями гемостазиологической и сосудодвигательной дисфункции эндотелия.